تفريغ فيديوهات د. عبدالمتعــال فــودا لشابتــر ال CVS ، الفديو السادس والفديو السابع



لجنـــة كلنـــا-نتعلـــم العلمية ، كليـــة الطب البشري

نحـن نثـق! نحن نتعـاون! نحن ننجـز

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

الفيديـــــو السادس : ISCHEMIC HEART DISEASES PATHOPHYSIOLOGY

By AZAL ALMOJAHED

يعتبر هذا الفيديو (introduction) في I.H.D ونتكلم فيه عشان نفهم الادويه الذي هتتاخذ عن الناس المصابه في هذا المرض وكمان ازي تشتغل هذي الادويه

اولا:- حضرتك لو الheart يتغذى عن طريق coronary artery.بيطلع من (ascending aorta) وبيطلع من البطين الايسر وبيطلع منه ال coronary artery الذي بيتفرع الى فرعين (right and left)

- والـ**right** يخرج يمشي في الـ groove الفاصل بين right atrium & Right Ventrical .

- **والفرع الثاني** left branch ينقسم إلى فرعين:-

1- Left anterior descending branched "LADB" inter ventricler septum pass on

2- Circumflix coronary artery and coiling on left ventrical.

- و هذه الثلاثه فروع يلفوا من posterior ويعملو لنا anastomosis صغيره جدا وكل فرع من دول يكون له small branched ، لَكن المشكله الحقيقه هي ان الـ Coronary arteries تسمى End artery يعني مافيش artary جاي يعوض لَوْ حصل مشكله في اي فرع من الثلاثه هذول وطبعا الثلاثه دول يسمو three major branches لو حصل في اي واحد منهم شويه او حصل انه Supply blood مش واصل ما يقدرش واحد ثاني يعوض يكون هنا المشكله اي يحدث ضيق صغير في اي واحد من الفروع الثلاثه دول فيؤدي الى انه المنطقه الذي ما يوصلش لِهآ supply في هذا الbranched تبقى تدخل في I.H.D طيب يا بطل انا ما اقدرش اقولك انه coronary fluid or coronary supply. كم في ١٠٠ من output،لانستطيع ان نقول كم ليه؟؟ لانه معناه انه لما اقول لك كم في ١٠٠ في output يعني ياخذ حصته من systolic وده مش الحقيقه coronary artery زي ما انت عارف انه يعمل اثناء Distole وهي artery الوحيده الذي تملا اثناء distole عشان كذا من الصعب انه نحدد حصته كم في output طيب يبقى artery الوحيد الذي يمتلا اثناء distole، لانه اثناء systolic يبقى الـ Myocardial تكون فيه contracted.

- طيب عندنا قاعد تقول انه **cardica work** من اللازم ان يتناسب طرديا مع الـ **Myocardial** diffusion or O2 Supply أي لازم الـ Worke يساوي O2 supply

- حضرتك كلمة **work** تعني Heart rate Contractility

- Degree of myocardial stream اد ايه القلب يبذل مجهود اثناء contraction ، مضروبه في عدد ضربات القلب ويطلع لك Myocardial cardic يبقى لازم يتناسبوا مع O2 supply او كان هناك خلل في اي توازن ، سواء kwor زاد او O2 supply قل لأ اي مشاكل في artery coronary ندخل في حاله اسمه I.H.D. ، الذي تشكل قطاع كثير من الامراض على مستوى العالم الاحصائيه الجديده الذي سبب للان كثير من الوفيات على مستوى العالم للمرضى المصابين "I.H.D".

طيب حضرتك لما تعالج يعني لو عندك مَرَيَضّ مصاب بـ I.H.Dوايضا عنده Myocardial work اكثر من O2 diamined ، فلما تعالجه تحاول تخليه في حالة توازن او نخليه في حالته الطبيعه الي اصله،

إما تحاول تزود الـ Diffusion أي الـ O2 supply ، او إذا لم تستطيع وفي الغالب انت لن تستطيع فلايوجد لديك سوى ان تقلل الـ Myocardial work يعني إما نزود الـ supply او نقلل الـ work ، هذا من حيث فهمنا انه ماذا تعني I.H.D ، وهي عباره عن عنوان كبير يشمل تحته حالات مختلفه ، وهي :

-Ischemic Heart Disease or Coronary Artery Disease

1- Classic angina, that's mean chronic stable angina.

2- Acute Coronary Syndroms.

3- Primyitel Angina.

طيب تاخذ كلمتين صغيرتين على كل نوع عشان نعرف ايش العلاجات الذي ممكن تتاخذ وتشتغل ازي في كل نوع :-

1- Classic angina , that's mean chronic stable angina:-

- وتعتبر النوع الاكثر شيوعاً ، يعني مريض عند تصلب الشرائين Atherosclerosis وايضا لديه زياده في الكوليسترول ، ومع السنين نشوف الـ coronary artery يحدث فيه لدى بعض الناس مع الزمن يحصل لهم Deposition on subintima للكولسترول فمع الزمن كل شويه نجد ان الـ lumens بدأ ينسد ويبداء الدم ينسد وما يوصل الدم الى المنطقة وهذي المنطقة ما بتقدر يعوضه فرع ثاني ، لانها تعتبر the end arteries والنتيجه انه يحدث لها Ischemic = انه supply في الفرع الذي هو Atherosclerosis او الذي حدث له ترسب للكوليسترول المريض ده بيصنفه Classic or angina of effort لانه هذا المريض يعاني من chest pain عندما يعمل اي مجهود ،لانه اصلا من المفترض ان ربنا من رحمته انه هيخليك تعمل مجهود اول ما القلب يسرع والسترين يزيد يقوم يتجمع matebolic ويحصل symptomatic stimulation فيحدث له coronary dilation بنفس المقدار الذي زاده

فيه الـ cardic work ، يعني هناك ميزان ثابت فكلما زاد الـ cardica work يزيد coronary blood flow بنفس القدر .

- المريض هذا الذي لديه هذه المشكله لانه عندما يعمل مجهود او عند طلوع الدرج بيحصل له symptomatic stimulation والـ cardica work يزيد فيأتي الـ coronary arteryيتوسع ولكنه لايستطيع لماذا؟ لانه هذه المنطقه اصبح فيها Fibrotic والمنطقة التي تحتوي على كولسترول مترسب عمرها ما رح يحدث لِهآ توسع ، يبقى هذا المريض انكتب عليه انه هو ما يعرفش يطلع السلم ولا يعمل مجهود اكثر من الطبيعي ، وعلى فكره لما تجي تعالج الـ classic angina انت عمرك ما حتعتمد على انك تعمل لي chronic dilation يعني انسى القصه دي لانه الكلاسيك angina لوحتى عندك الدواء بيعمل chronic dilation او من ضمن عائلة الذي تعمل vasodilatation لأنها تقوم بتوسيع الفرع الذي هو سليم لانه هوالفرع الذي بيستجيب للعلاج اما الفرع الذي حصل فيه depostion للكوسترول ضيق بشكل ده ما عدش يجوز يتوسع ولا يضيق هو خلاص بيكون fibrotic ولازم نتعامل معه على هذه الطريقه ، يبقى العلاج الثاني ديه ايه غالبا لانعالجهم من ناحية dilation يعني غالبا نعالجهم من ناحية انه اقلل لهم cardic work يعني sub anti work يعني بعطي لهم بشكل اساسي هي Bloker-Bate او حاجه تقلل او تعمل bradycardia ، فيقوم الـ cardic work يقل يقوم ولاي يطلب اكسجين كثير ويقوم شويه الدم يكفيه وما يادار ما دخلك شر.

2- "Acute chronic syndrome" and it's two part:

1- **Enstable angina**
2- **M.I**

- الـ **coronary artery** ينقسم الى فرعين ، وهناك مريض stable angina ولديه ايضا ترسب للكوليستيرول في احد الفروع وعمل له إنسداد ، فلو استمر على هذا الحال طول عمره بهذه الطريقه ، يسمى :- Chronic Stable Angina ، وعلى فكره الكوليستيرول هذا يسمى Cholesterol plaque والـ **plaque** تعني طبقه او صفيحه ، ولكن عند بعض الاشخاص هذا الكوليسترول المترسب يحدث له Rupture فيقوم المحتوى أي هذا الـ **Sub intima** المترسبه " كوليسترول – كالسيوم – دم" بالخوج عبر هذا الـ **Rupture** فيقوم الـ **coronary artery** ينسد فجأه ولكن ليس Complet إنما Partial وإذا حدث هذا الانسداد يشعر المريض بـ Sudden Chest Pain ويبدأ يشكو من تغير طريقة الألم الذي يشعر به ، فبتالي هذا المريض دخل في مايسمى بـ Acute Coronary Syndroms ، يصنف هذا المريض ضمن حالات الـ Unstable Angina ، وتعتبر غير مستقره لانه الانسداد الذي يحدث من الممكن ان يتغير حجمه ويكبر عن المعتاد فكلما خرجت محتويات عبر الشق الذي حدث كلما كبر حجم الانسداد ، ولو انسد بالكامل أي Completb Obstruction فيحدث للمنطقة المصابه Necrosis &Cell death ، وييسمى M.I والتي تعتبر Irreversible .

- وهي حاله طارئه وتستلزم بقاء المريض في المستشفى سواء أكانت Unstable or M.I .

3- Primyitel Angina:-

- سميت على اسمالعالم الذي وصفها وذلك كان في عام 1959 ،حيث كان هناك اشخاص يعانون من Chest pain والذي كان يعتقد انه يأتي خلال بذل المجهود ، ولكن هذا العالم وصف انه قد يأتي خلال الراحه ايضاً ولايشترط بذل الجهد او خلل في الـ Coronary artery ، حيث انه وصف ان هناك اشخاص لديهم الـ Coronary & Coronary Circulation Artery غير طبيعي أي يحدث Vasoconstriction يعني ان الـ Coronary سليم أي لايوجد ترسب للكوليسترول او انسداد في الشرايين ، والسبب فرضي لانه لم توجد نظريات ثابته الى الان فيعتقد انه:-

1- الشخص المصاب يكون لديه الـ **Alpha Receptore more than B2 Receptor** ، حيث انه من حسن الحظ انه الـ coronary artery في B2 التي تعمل Vasodilitation ، تكون ماخذه الـ upper heand ، لكي عندما نبذل مجهود او عند حدوث Sympathetic Stimulation والـ Cardiac Work يزيد تقوم الـ B2تشتغل وتعمل Vasodilitation ، ويا دار مادخلك شر.

أما الاشخاص الذين لديهم Alpha Receptore more than B2 Receptor ولذلك تسمى في بعض الاحيان Alpha Mediatic Syndrom وأوقات تسمى Vasosypastic Angina بسبب انها تعمل vasoconstriction .

2- اشخاص لديهم "Thrombxan A2 "TXA2 وهذا لو طلع من الـ Platelet، يقوم بعمل vasoconstriction.

3- الـ ACh ، حيث لو وجد استيل كولين بنسبه قليله يقوم بتنبيه M3 receptor ويقومو بعمل Vasodilitation

النظريه الثالثه تشرح ان المرضى المصابين بالـ Primyitel Angina لو حتى طلع ACh في منطقه coronary circulation لايستطيع تشغيل M3 ولايستطيع عمل Vasodilitation لإن لديهم Abnormality In Receptor او لديهم Abnormal endothelialفيكون هناك مشكله في الـ lining ويؤدي لمشاكل اخرى ، تم ذكر جميع الاسباب لكي لانعتقد انه فقط يتم العلاج بالـ Alpha blocker .

بعد شرح فكره مبسطه عن الـ I.H.D فنقوم بشرح الـ antiangina drug إعتمادا على الـ classic angina ، لانه يعتبر النوع الاكثر شيوعا مابين المرضى.

1- Classic Angina, and the angina is : - Embalance or Miss match between cardiac work and O2 supply or myocardial diffusion, and tho goal of therapy is to restores rhese balance either increase the O2 supply "blood

flow" or the best is decrease the cardiac work or myocardial O2 diamined.

- Signs of classic angina:-

Patient always with chest pain when the stress or some times when rest :-

في هذه الحاله يجب ان نفرق هل الـ pain الـnoncardiac or Cardiac ، ومن الاسئله التي نسألها للتفريق هي :- **وهناك نوعين:- Typical and Atypical** :-

A) Typical pain:-

1- Site of pain:-

- if the pain something releated to coronary artery, so :- the pain always is retro sternal in the center of chest not reated to theleft side

ألم الصدر يكون Retro Sternal واحيانا يبقى refered to the base of neck ولذلك تسمى بالذبحه بسبب موقع الالم واحيانا يكون releated to the left arm espacialy in ulnar surface of the left arm and may can extend to finger .

2- Character of pain:-

- The pain of angina may be present by any character, but usually yhe patient in angina with I.H.D, usually say the pain sense of obreation or chest tightness.

- لايشترط ان يكون الالم حاد ،من الممكن ان يكون كانك تشعر بأن هناك شيئ طابق على صدرك او تشعر بالأختناق.

3- The causes of increased or decreased:-

- Sometimes with effort or emotion or sometimes wirh eating

- حيث انه اذا كان الالم مع الاكل ، يكون عندتناول وجبات معينه او عندما يتناول اشياء ساخنه فعندما يأتي الالم عند تناول الاشياء الساخنه يعتبر ألم معده ،او إذا كان في الجانب الايمن قد يكون مراره ، فعموما دائما الالم المرتبط بالصدر يكون مرتبط بالمجهود ومن الممكن ان يحدث معه تعرق ويشعر المريض بأنه روحه تنسحب

4- The diuration:-

- من ضمن الاسئله التي نسأل المصاب عنها ، كم مدة الالم؟ لانه الـ diuration لاتزيد عن 10 دقائق ،فلو زادت إما ان هذا المريض لاتوجد له علاقه بأمراض القلب أو يكون متعلق بالقلب ولكنه كان angina واصبح Acute chronic hk dfrn hglvdq fhglsjatn syndrome ، فلذلك نخاف من إستمرار الالم .

B) Atypical pain:-

The pain may be epigastric or may reffern to the back ,so we can't diagnosis by this pain.

- The confirmation diagnosis:- due some of investigation:-

1- Normal ECG:-

12 lead ECG, and we most know the normal waves

معظم المرضى لايظهر لديهم النموذج الطبيعي للمرض لإنه في العاده نحن نقوا بإجراء مع الـ ECG .

2- Stress ECG"رسم القلب بالمجهود " Ortrademale

3- Radio isotope scan.

1- Diet and total fat restrucioon.

2- wips aishemic

3- Exercieses

4- Smootimes

* Pharma:- divided ynto:

1- Adult :- during attach can de

2- in procede

معناها انه حته صغيره في subendocaridialحصل فيها necrosisطبعا حضرتك نحنا قلنا لكل رسم القلب في الحاله ال normalوفي حالة ischamiaولو حصل infractionوقالتلك انه ما تعتمدش على رسم القلبي وا.بناء

عليه بما انك عملت ECGلكثير من الناس فيطلع عندهم ECGممكن يكون طبيعي بانه انت عملت ECG

1-- stress ECG

2-- Sphersticat

نخلي المريض يعمل مجهود على المشيه الذي يشتروها في البيوت يدخل المريض في effort اخليه يعمل efortعشان اخلي لَوْ عنده ischmiaتبان تبان ازي ال ischmiaلَوْ عنده يعني لَوْ عندك رسم القلب وطلع طبيعي .انا شاكك انه عنده Ischmiaبعمل رسم القلب بالمجهود لَوْ يدخل ischmiaتقوم st

egment deepsert

تعمل

2-- sphersitcal radio isotope

يحقن المريض بماده مشعه radio active isotopesزي ماده اسمها تكنسيم او ماده اسمه فلويم يسمى هذا radioactive isotopesوتحقن I.Vاخلي المريض واصوره بال Game cameraوصدار يسموها MAIتقوم تاخذ الماده ده المشعه لما تمشي مع تيار الدم تقوم ترسم مدخل تدخل ترسم المسار تبعا لل coronary diffusion.واخذ فكره اكثر علىَٰ كل فرع مسدود وحالة mycardial علىَٰ المنطقه الذي المشكله فيها والمنطقه الذي ما وصلش ليها الدم كويس

--3ساعات تلاقي يعملوا قسطره قلبيه .عن طريق القسطره يدخلها coronary circulation ويحقن radioopicdiea

وتصور coronary artery & coronary circulation ويطلع لي الفرع الذي حدث فيه الانسداد وحتعمل معاه بيقى حضرتك عشان نشخص لزام نتبع الخطوات ديه

مش لازام على نوع ال pain بعد كذا لو استقرت وانت دكتور شاطر والمريض خلاص عنده classic angineبعد التشخص تتاكد انه عنده من الفروع الثلاثه فيها انسداد او فرعين اوثلاثه .

1- Nonpharme

A-- Diet fat

B-- Weight

لانه دائما يحصل لهم . chronic heart disease

C-- Exercises

الناس الذي يجلسوا فترات طوليه في الكمتب

D- smoking

مَۣذآ ما يجي المريض لعند الدكتور او سؤال يسأله هو هذا انه ممنوع التدخين مهما كانت لانه هنا يختار التدخين ولا ال chronic coronary

طيب ندخل على الادويه الذي تستخدم في angine وننقسم الى قسمين..

1-- chest pain

المرضى الذي تلقي عندهم durning atact، اعطي لّـه على تحت اللسان sublingual

بسرعه واعطي لّـهٍ 300 m of Asprin لانه يعمل

A--anticlo coagulate

B--antiaggregation of the blood cell

c- Mycardial infraction يقلل من فرصة الاصابه في الدخول في:-

وانه حكاية صدره يوجعه ممكن تكون فرصه للاصابه في m.f لذلك نعطي لّـهٍ اسبرين عشان اقلل من الاصابه كذا لّو عندك مّرَيَـضّ في classic angine المفترض يروح بعد ما ياخذ العلاج اما أإأذأإأ كان غير كذا ما بيروحش الالم ويستمر الالم لمدة اكثر من 15دقيقه يدخل في حاجه ACSوتكون فرصه لدخول في M.fوطلما coronary arteryحدث لّـهٍ تجمع للكريات الدم وخرجات المواد وعملت انسدد تبقى هنا فرصه انه تدخل في M.I وفي هذي الحاله لزام يدخل المستشفى

B-- O2

نعطي له في المستشفى في حالة حدث له hypoxia

يكون الاكسجين الطبيعي في جسمك من 96% to 100% لو اقل يعني المريض اقل من 96% نعطي لّـهٍ اكسجين

2-- Inbetween atactic

المرضى الذي عندهم الالم ويجي يوصف للدكتور عن الالم ده لّوَ المريض اجي يمشي على رجليه ويقول لك يا دكتور صدري بيوجعني تكتب له رشته drugs

وتكون من النترات intermadiat or longاول شي تكتب له

1-- B.blocks

يعمل يقلل لي cardica work

2--CCBs

3-- Intermadiat nitrates

عشان المريض ياخذ قرص بس للصباح والمساء

4- Anther drug

A= Bfox tri

B-ronolysm

c--lipid lowering drugs

الناس الذي عندهم الكولستيرول عالي

C- Asprin

تفريغ فيديوهات د. عبدالمتعـال فـودا لشابتـر ال CVS ، من الفيديو السادس الى الفيديو الرابع عشر



لجنـــة كلنـــا-نتعلـــم العلمية ، كليـــة الطب البشري

نحن نثق| نحن نتعاون| نحن ننجز

الفيديـــــو السابع : ISCHEMIC HEART DISEASES ORGANIC NITRATES

By BATOOL AL-HALALY

عائلة الـ organic nitrates drug:-

او لا :نستخدام الادويه المتخصصه في علاج angina وهي:-

1- B.Blakers

2- Calcium channel blocker

3- Nitrite drug

- History

اول من اكتشف علاجات ال organic nitartes drug عام 1866 العالم سويدي اسمه الفرد نوبل استخدم في صناعة المتفجرات (explosive) الديناميت الذي يدخل في تركيبه نتروجلسرين وجميع انواع المتفجرات تدخل فيها جميع انواع organic nitartes وفي سنه 1878 العالم مولار هو الذي لفت نظرنا انه nitrate تعمل V.D وتستخدم في الطب ودخلت على يد هذا (Mallier) وهو اول من بدا يعالج الفردنوبل الذي اخترع الديناميت بداء على اخر ايامه كان العالم الفردنوبل مريض (Ischemic heart disease) وكان بياخذ النتريت للعلاج يعني هو الذي اخترعها على انه مواد متفجره و هو نفسه اصبح ياخذها للعلاج (I.H.D) وعمل لنا جدول نلخص في كل مجموعات العلاج او مجموعه و هتكون اربعه هتكون في :-

نبداء نتكلم على علاجات organic nitrates:-

DRUGS	DOSE	ONSET وقت بداية تأثيره في الجسم	DURATION مدة استمرار تأثيره في الجسم
Short acting	Patient with acute chest pain "cardiac" :- 1- Amyl 0.3mg	1-Amyl =1MINUTE 2- NG= 1-3 minutes. 3- I.S= 5mg "sublingual"	5- 10 Minutes N.G= 10-20 minutes I.S= 30-60 Minutes

	2- 0.5mg 3- I.S 4- Intravenous nitroglesrine	5Minutes 4- I.N= 5micro gram/minute.	
Intermediate acting	Patient in between the attack:- 1- Isosorbide dinitritte 2- S.R	**1-** 10 mg "Oral" = 15 minute 2- 40mg = 30 minutes	1- 30-60 minutes. 2- 6-10 hours.
Long acting	Patient in between the attack:- **1-** Isosorbide mono nitrite	**1-** A) Oral = 20mg , 30 Min. B) S.R=60mg , 30Min.	**1- A)** 8 Hours. **B)** 8-10 Hours.
Nitrate patch	Patient with Nocturnal angina and Nocturnal mean ليلي	**30** Min.	**12 – 18** Hours.

A- Short acting:-

1- Amyl nitrite:-

- عباره عن انبوله زجاجية ولاتحقن I.V ، مصمم انه عند الالم يكسر المريض الانبوله ويضع السائل الموجود داخلها 0.3 تفضى على أي منديل ويلأخذ الدواء بطريقه الاستنشاق ، وهو اسرع نوع ممكن انه يعمل Releave for anginal pain

2- Nitroglycerin:-

- ويعتبر اهم نوع من هذه العائله ويسمى ايضا :- Glycrail tri nitrite ، وهو عباره عن قرص يأخذ Sublingual في الـ Acute Attack ويمتص سريعا ويصل للدم ،

3- Isosorbide dinitrite:-

- وهو نوعين اما عن طريق الفم او عن طريق وضعه تحت اللسان والذي يكون Oral ايضا يضنف ضمن ادويه الـ **Intermediate acting**

4- Intaravenous Nitroglycerin:-

- نعطيه حقن في الطوارئ بجرعة 5 micro gram/minute ، وطبعا يكون المريض Under brecusion ، لانه من الممكن ان يوطي الضغط ويعمل wide spreed vasodialation ، ويعمل ايضا Reflex Tacky cardia ، ولايعطى الا في الحالات الضروريه جدا.

B- Intermediate acting:-

1- Isosorbide dinitrite

2- Sastained lyis "SR":-

- وتعني دواء ممتد المفعول.

C- Long Acting:-

1- Isosorbide mono nitrite:-

- وهو عباره عن نوعين:-

- S.R & Oral

D- Nitroglycerin patch:-

- توضع على جدار الصدر من الخارج او على الظهر من الخلف ، لان المرضى المصابين بالـ angina ولديهم I.H.D ، دائما يأتي لهم فياللیل أي قربق الفجر فدائما يستيقضو من النوم على الم في الصدر وبعض المرضى يخافو انهم ينامو ، ويأتي الالم في هذا الوقت لان الـ Sympathetic tone يكون عالي دائما في الساعه 5صباحا وحتى الـ 8 صباحا ، فهذه الـ

Nitroglycerin patch يضعها على صدره وينام متطمن أي المرضى الذين لديهم Nocturnal Angina.

*pharmacokinetics:-

- جميع الادويه التي تم ذكرها مسبقا تعتبر Good Absorption ، تمتص بجميع الحالات ، إنما عيبها الوحيد انه يحدث لها first pass metabolism ، يعني:- أول ماتبلع الـ nitrite عن طريق الفم ويتم إمتصاصه بنسبه 100% ، فيقوم الكبد بتكسير الدواء بنسبه 90% قبلما يدخل الدواء الى الـ Systemic circulation فالذي يصل الى الجسم يكون بنسبه 10% فقط والذين يسمو Bio availability والتي تعني كميه الدواء الذي يصل بعدما يقوم الكبد بتكسير الدواء " يجمرك نصيبه" === ويكون هذا اذا تم تناول الدواء بطريقةالـ Oral ، لذلك في حالات الـ Acut Attack نحن لانعطي الدواء Oral إنما نعطيه Sublingual لإن الدواء عند إعطائه بهذه الطريقه يمتص عن طريق الـ Sublingual plexes على طول ولايمر الى الكبد فبتالي لايحدث first pass metabolism ، حيث ان الجرع الذي يتم إعطائها للمريض بهذه الطريق جرع صغيره ، لانه عند وضع الجرعه تحت اللسان تدخل جميعها الى Systemic circulation ، ولذلك ادويه الـ Oral تعطى بجرع اكبر من ادوية الـ Sublingual.

- وايضا هناك الـ Isosorbide mono nitrite لايحدث لها first pass metabolism ، مع انه يتم إعطائها Oral ، ولذلك هو الدواء الوحيد الذي قد يستمر مفعوله لمدة 12 ساعه فلذلك يعتبر Long Acting .

*Mechanism of action, Or Molecular Mechanism:-

- Main Mechanism:-

كل انواع النايتريت لها نفس الأليه ولكن الفرق الوحيد في الـ Duration of effect ، فطالما نقول Nitrite = Nitric oxide فلذلك كل انواع النايتريت عندما نعطيها سواء sublingual or oral او ... الخ ، تطلع في الجسم NO والي يسمى Endothelial Drive Relaxing Factor الذي يقوم بتزويد الـ CGMP والتي تعني Vasodilitation لانها تمنع الكالسيوم من عمل تنشيطلبروتين يسمى Myosine Like Chain Kinease والـVasodilitation يكون موجود بكثره في الـ veins يعني الاورده ممكن تتوسع بنسبه 90% وممكن ايضا الـ arteries ولكنى معظم الـ Vasodilitation يكون موجهه للـ Venous side أي يقلل الـ Preload وليس الـ Afterload .

- Mechanism number 2:-

- تقوم النايتريت بتزويد الـ Prosta Glandine E2 & I2 "الطيبين" الذين يعملو Vasodilitation

* Pharmacological Effect:-

- اولا:- تأثير النايتريت على الاوعيه الدمويه:-

1- Vasodilitation == Genaralised but in Vein 90% more than arteries , So due todecrease of preload.

2- Vasodilitation for coronary artery

3- Vasodilitation in face "flashing"

- فعندما نعطي القرص تحت اللسان يكون قريب من الاوعيه الدمويه الموجوده في الرأس والرقبه فنجد ان وجهه المريض يصاب بإحمرار ، وهي علامه مفيده ان الدواء بدأ يشتغل.

4- Vasodilitation for maningial artery or vessels "in brain", due to Throbbing headech

- والمريض الذي يحدث له هذا الصداع من الممكن ان ياخذ أي نوع من المهدئات .

***Effect the nitric on myocardium:-**

١- لايوجد أي تأثير على عضلة القلب حيث ان شغلها يكون على الاوعيه الدمويه ، ولكن بعض الاشخاص يحدث لهم Tachy cardia والتي تكون نتيجه عن reflex action لان النايتريت عندما تعمل Vasodilitation فمن الممكنان الضغط يهبط ويعمل Reflex Tachy cardia فلو عملت أي تأثير على القلب هذا يعني انه تم اعطاء المريض جرعه عاليه ، وعملت reflex action .

٢- وايضا من الممكن ان تعمل Tachy Kidnea وهي ايضا تعتبر reflex action ، والجرعه يجب ان تكون مضبوطه لكي لاتؤدي الى أي reflex action مثل Tachy cardia & Tachy Kidnea.

٣- يحدث Realxation لأي Smooth muscle في الجسم.

٤- إذا زادت النايتريت التي تطلع الـ NO الذي من الممكن ان نعتبره من الـ Free radical فمن الممكن اذا زادت وايضا تناول المريض جرعه نبترايت عاليه من الممكن ان تعمل اكسده للـهيموجلوبين"Hb " الموجود في الدم الى ماده تسمى Met.Hb ، جميع هذه الاعراض تظهر عند استخدام الجرعه بطريقه خاطئه أي جرعه عاليه جدا.

*** Therapeutic Uses of Nitrit:-**

1- I.H.D "99%":-

- Use in any type of M.I but more in:- Classic Angina with betablocker

- النايتريت تنتج الـ NO والذي يسمى MALDH فيقوم الـ NO يزود الـ CGMP فتقوم الـ CGMP تعمل Vasodilitation في الاورده اكثر من الشرايين ، فعندما نعطي المريض دواء يوسع الاورده فعندما يتوسع من هذه الناحيه الدم ينبلع في الـ Venous circulation بإعتبارها Capacital circulation ويبدأ الـ Venous returnينقص ، وعندما يقل يحدث نقص في التحميل الخاص بالدم والتي تعني Preload ، واذا قل الـ Preload هذا يعني انه القلب لم يبقى بحاجة مجهود في الـ Contraction فيؤدي الى نقصان في الـ Myocardial stresn & Decrease in preload ، اهم مايجعل القلب بحاجه اوكسجين او دم بكثره هي الـ Myocardial stren والتي تعتبر الـ Contractility ، وبما ان الدم القاد ليس كثير في الـ Venous side يبقى الـ Cardiac work يقل " وتعتبر الميكانيزم الاساسيه للنينترايت"

2- Vasodilitation by PGI2 &E2 in saystemic circulation and do some dialitation in coronary.

3- Develope the distribution of blood , because the effect of nitricif it do by CGMP and it's do dialitation much in coronary dialitation ischemic area so will occur redistribution of blood

أي تعيد توزيع الدم بالعدل حيث انها تعمل dialitation في جميع المناطق ولكن المناطق المصابه تأخذ اكثر من الاماكن السليمه وبالتالي يذهب الدم اليها اكثر ويحدث redistribution.

*** تلخيص مبسط لشرح الاليات:-**

١- venodialitation يقوم الدم يتجمع في الـ Venous side ويقل الـ venous return & preload .

٢- من الممكن ان يقل الـ afterload عن طريق الـ systemic circulation لانه ايضا نقلل الضغط .

- في اول اليتان لدينا preload & afterload وبذلك يقل الـ Myocardial work.

٣- نحسن الـ Myocardial diffusion عن طريق انه عملنا coronary dialitation وايضا وسعنا اكثر في المناطق المصابه التي هي :- subendocardial vessels narrowing والتي تعتبر اكثر عرضه للـ Ischemic ، واكثر من يستفيد منها هو مريض الـ Classical angina.

- المريض المصاب بالـM.I اي هناك منطقه من الـ Myocardium مصابه وحدث فيها cell necrosisاوcell damage فهذه Never regionreated again ولكن نحن نعطيها للمريض لنحد فقط من إنتشارها.

2- Acute Heart Failure:-

- لما تسمع acute Heart diseases معناها انه القلب كـ pumb لايستطيع ان يشتغل ولايدفع الدم ليه؟ اما انه الدم القادم اليه من الـ venous side كان كثير جدا ولم يستطع مش قادر انه يدفعه او انه يوجد هناك venous systemic resistance عاليه ولايستطيع تتغلب عليه ويعمل boold injucation against this resistance.

1- وبالتالي لما نسمع (acute heart failure) يبقى في نفسنا دواء يعمل V.D في artery or vien sait ويقوم يقلل لنا after noad &.pery noad لما تحمل من الجاهتين يبقى بي القلب الضعيف فرصته انه يشتغل.

٢- لذلك لماتسمع انه شخص عنده H.F يبقى عينك على دواء يعمل V.D في الـV.D vainous or V.D.artery

٣- ممكن نحط القرص تحت اللسان وممكن ان نعطيه النايتريت بطريقه الـI.V

٤- الناس الذي يحصل لهم Acute Pulmonary Edema وهي complication للـ Acute Heart Failureن مضاعفات للـ accumulation of fluied in lung وهذا المريض ياخذ ادويه كثير ومن ضمنها هياخذ inter. N.Gتحت اللسان ليه؟ عشان تعمل Venodilitation or atrialdialitation، فالقلب التعبان يلاقي فرصته لكي يشتغل

5—patient with acute cyen toxic:-

- السيانيد هذا يعتبر انه اقل كميه منه تؤدي للوفاه ، حيث انه يذهب ويرتبط بهيموجلوبين الدم وعندما يرتبطمعه يجعله لايستطيع نقل الاكسجين فلذلك يحدث إزرقاق للمريض وضيق في التنفس ويموت الشخص ، ومن حسن حظنا انه تم معرفة ان هذا السيانيد ممكن ان يرتبطمع الهيموجلوبين ولكن هويحب Mit.Hb يعني اذا وجد ان الهيموجلوبين في الد متأكسد يقوم يذهب اليه ويترك الهيموجلوبين الطبيعي ، هذه الملاحظه ساعدتنا في اننستغل هذه الميزه في علاج الـ Cyanine toxicity فلو ان هناك مريض اتسمم بأي ماده فيها سيانيد ، فهذا السياناید يقوم يرتبطمع الهيموجلوبين فلو اعطينا المريض نايترات بجرعه عاليه يقومالنايتريت ينتج NO والتي بدورها تذهب وتأكسد الهيموجلوبين وتعمل Mit.Hb فنقوم بإعطاء المريض sodium nitrite بجرعه عاليه فتقوم هذه الجرعه بتحويل جزء من الهيموجلوبين الى Mit.Hb فيقوم السياناید يذهب اليه ويرتبطمعه ، وايضا نعطيه sodium Thiosulfate ى ويرتبطمعه ويحوله الThocyanit فيقوم يخرج عن طريق الـ Kidney ، وبهذه الطريقه نعتبر كأننا عالجنا المريض بطريقتين .

*** Adverse Effect:-**

1- Decrease the pressure if increased and occur reflax tachy.

2- Flashing of the face.

3- Throbbing headech.

4- Nitrite tolerance

*** Q) Why occur nitric tolerance with a time?**

- كلما نعطي النايتريت كل يوم فمع الوقت هي تنتج الـ NO على الرغم من انه يعمل لنا Vasodilitation إلا انه يؤكسد الانزيم المسئول عن إنتاج الـ Mitochondrial ، طالما الانزيم تاكسد في الميتوكندريا نأتي نعطي النايتريت ماتطلعش كثير NO لانه بيخرج كل يوم كل يوم يحدث لِها اكسده طالما الانزيم تاكسد في الميتوكندريا فلما تجي نتريت ما طلعش نتريت اوكسيد NO.لانه الانزيم خرب الذي يطلع النتريت اوكسيد .

How to avoied nitrates tolarns?

- بلاش المريض ياخذ النايتريت صباحا ومساء طيب اي رئيك لو عملت حاجه يسمو N- (free-interval)

- يعني انه نعطي المريض انترفل 12ساعه بس والـ 12 ساعه الاخرى استبدله في دواء ثاني لو عندك مثلا مريض انكتب له في الرشته نوع من العلاج .ischamia heart .diseases نعطيه SR tabletوتقول له قرص مثلا مساء يبقى كذا قرص في الليل عشان يجلس 12 ساعه واعطي له الثاني B-Blakers باقي 12 ساعه قرص الصباح يبقى اعطيت له النترات قرص في الليل وقرص B-blokerلانه لو اعطيت له صباحا ومساء يقوم الانزيم (MALdh) يتاكسد كذا بسرعه وماعاد يدي نتيجه.اما لو جلس في جسمك 12ساعه بيعطي فرصه انه يعمل للانزيم ragnaration للانزيم الذي اسمه (MALDh.)

***precautioning:-**

- لما يجي تعطي مريض يكون في ذهنك يعطي النصائح والتعليمات والتحذيرات الذي توصي المريض عشان ما يحصلش مشاكل ودائما ما يحطو كلمة precautioning الا لانها في مجموعة علاجات مهمه الذي هي الادويه فاي غلطه مشكله طيب بما انه النيتريت عائله تعطى للناس الذي عندهم acute atact of angina طيب الغلطه فيها بتكون مشكله تحصل لذلك نوصيك بمجموعه من raction

1- Does:-

نوصي المريض انه ياخذ الجرعه المحدده ويحدد الجرعه المطلوبه في الصباح وفي المساء لانزيم اكثر نتريت اوكسيد لانه زيادة الجرعه بيوطي الضغط فلما يوطي لي الضغط تدخل في ...

-A) Reflex tachy cardia.

-B) Toleranse.

2- Patient with I.H.D

تقول لـهٍ دائما يكون عندك علبه نتريت معك عندك في البيت عشان لْـو يجي لك acute chest painفي الليل على مايروح يجيب الدواء وقد حصلت مشكله له لذلك خلي معك علبة النتريت اول ما يجي الم تحط قرص تحت اللسان لْـو مارحش خلال 15 دقيقه لْـو دخل 15 دقيقه نقدر نقول انه دخل في حالة a cute chorin syndrom او دخل في M.I لذلك لو استمر الـ pain لو اخذ ثلاثه انوع من الاقراص تحت اللسان لازم يطلبو الدكتور فورا الذي يعالجه 3اقرص من N.G في هذي الحاله علينا نحتاج له thorpatic drug و هنعمل قسطره وتتعمل معه على انه M.Iعشان نتخلص منه

*** ملاحظه:**

على المريض المحافظه على الدواء بعيد عن ضوء الشمس ليش لون الامبول رمادي لانه فيه طبقه عازله للضوء وكمان تاريخ الانتهاء لازم نركز عليه عشان المفعول وطعمه يتغير لذلك لزم نركز على هذه الاشياء .